



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



Veröffentlichungsnummer: **0 432 504 A1**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: **90121827.1**

(51) Int. Cl.<sup>5</sup> **C07C 229/28, C07C 227.00,  
C07C 255/46**

(22) Anmeldetag: **14.11.90**

(30) Priorität: **16.11.89 CH 4128/89**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
**19.06.91 Patentblatt 91/25**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH DE DK ES FR GB IT LI NL SE**

(71) Anmelder: **LONZA AG**  
**Gampel/Wallis Geschäftsleitung Basel**  
**CH-4002 Basel(CH)**

(72) Erfinder: **Mettler, Hans Peter, Dr.**  
**Kirchweg 16**  
**Brig-Glis (Kanton Wallis)(CH)**  
Erfinder: **Previdoli, Felix, Dr.**  
**Rhonesandstrasse 24**  
**Brig (Kanton Wallis)(CH)**

(74) Vertreter: **Weinhold, Peter, Dr. et al**  
**Patentanwälte Dipl.-Ing. G. Dannenberg Dr.**  
**P. Weinhold Dr. D. Gudel Dipl.-Ing. S.**  
**Schubert Dr. P. Barz Siegfriedstrasse 8**  
**W-8000 München 40(DE)**

(54) **Verfahren zur Herstellung von 1-(Aminomethyl)cyclohexanessigsäure.**

(57) Es wird ein neues Verfahren zur Herstellung von 1-(Aminomethyl)cyclohexanessigsäure, einem als Antikonvulsivum eingesetzten Pharmaka beschrieben.

Dazu wird ein (1-Cyanocyclohexyl)malonsäuredialkylester zum entsprechenden (1-Cyanocyclohexyl)-essigsäurealkylester decarbalkoxyliert darauf mit einem Benzylalkohol umgeestert und schliesslich zum Endprodukt hydriert.

(1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester können auch durch Umsetzung von (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril mit einem Benzylalkohol in Gegenwart einer Mineralsäure und durch anschließende Hydrolyse mit Wasser gewonnen werden.

(1-Cyanocyclohexyl)essigsäurealkylester können auch durch Umsetzung von (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril mit einem niedrigen aliphatischen Alkohol in Gegenwart einer Mineralsäure und anschließender Hydrolyse mit Wasser gewonnen werden.

EP 0 432 504 A1

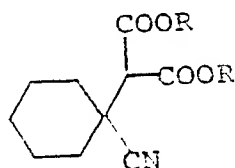
## VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 1-(AMINOMETHYL)CYCLOHEXANESSIGSÄURE

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von 1-(Aminomethyl)cyclohexanessigsäure sowie (1-Cyanocyclohexyl)essigsäureester als neue Zwischenprodukte im erfindungsgemässen Verfahren.

Die 1-(Aminomethyl)cyclohexanessigsäure wird unter dem Namen Gabapentin in der Medizin als Anticonvulsivum eingesetzt. Gabapentin, seine Anwendung und Herstellung werden in Drugs of the Future, vol.9 Nr.6, 1984, S.418-419, sowie in den US-Patenten 4 024 175 und 4 152 326 beschrieben. Diese bekannte Herstellung ist sehr aufwendig und verläuft über 7 bis 8, zum Teil technisch heikle Stufen.

Es bestand daher die Aufgabe, ein Verfahren zu finden, das die genannten Nachteile ausschliesst. Die Aufgabe konnte gelöst werden mit einem Verfahren gemäss Patentanspruch 1.

Ausgangsprodukt im erfindungsgemässen Verfahren sind die (1-Cyanocyclohexyl)-malonsäuredialkylester der allgemeinen Formel

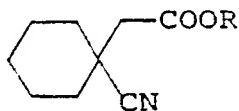


II

worin R = Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen bedeutet. Diese Verbindungen sind in der CH-Anmeldung 3172 88 beschrieben und auf einfache Weise aus Cyclohexanon zugänglich.

Für das erfindungsgemässe Verfahren wurden vorzugsweise die Methyl- oder Ethylester eingesetzt.

In der ersten Verfahrensstufe wird das Ausgangsprodukt zu einem (1-Cyanocyclohexyl)-essigsäurealkylester der allgemeinen Formel



III

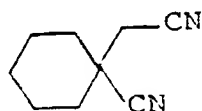
worin R die genannte Bedeutung hat, decarbalkoxyliert. Diese Verbindungen sind bisher nicht beschrieben.

Die Decarbalkoxylierung kann nach literaturbekannten Methoden, z.B. nach Krapcho et al, Synthesis 1982, S.805, oder nach Aneya et al, Tetrahedron Letters 1983, Vol.24, S.4641 durchgeführt werden.

Danach wird zweckmässig in Borsäureanhydrid oder in dipolar aprotischen Lösungsmitteln, wie z.B. Dimethylsulfoxid, in Verbindung mit Wasser als Reaktionsmedium bei Temperaturen zwischen 100 und 250 °C gearbeitet. Wahlweise kann die Reaktion in Gegenwart von Alkali- oder Erdalkalisalzen, wie Alkali- oder Erdalkalichloride, -cyanide oder -acetate, durchgeführt werden.

Der resultierende (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurealkylester wird zweckmässig isoliert und durch Destillation gereinigt.

Gemäss Patentanspruch 3 besteht alternativ die Möglichkeit, die (1-Cyanocyclohexyl)-essigsäurealkylester durch Alkoholyse von (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril der allgemeinen Formel



VI

herzustellen. Das (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril ist dabei gemäss New et al, Synthesis 1983, S.388, aus dem entsprechenden Cyclohexylidenmalonsäureester zugänglich.

Die Alkoholyse wird mit einem niederen Alkohol, vorzugsweise mit Methanol oder Ethanol, in Gegenwart einer Mineralsäure aus der Reihe Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff oder wasserfreie Schwefelsäure durchgeführt.

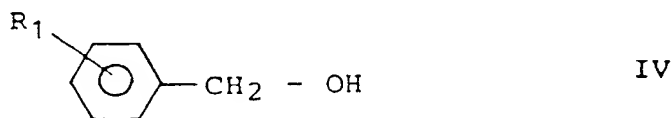
Bezogen auf das Nitril wird sowohl der Alkohol als auch die Mineralsäure zweckmässig in Mengen von 1 bis 100 Äquivalenten eingesetzt.

Die Reaktionstemperatur liegt zweckmässig zwischen -20 und 50 °C, der Druck zwischen 1 und 10 bar.

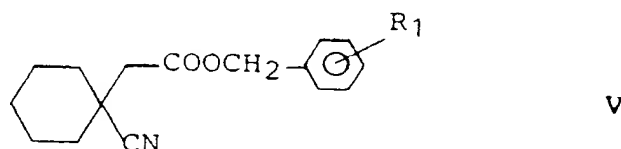
Gegebenenfalls kann zum Alkohol als Reaktand ein zusätzliches aprotisches Lösungsmittel, wie z.B. ein aliphatischer oder aromatischer Kohlenwasserstoff, ein Ether, Ester, oder ein halogenerter Kohlenwasserstoff eingesetzt werden.

Das bei der Alkoholyse auftretende Zwischenprodukt (Imidat) wird nicht isoliert, sondern direkt mit Wasser, vorzugsweise im Ueberschuss, bei Temperaturen zwischen -20 bis 100 °C zum (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurealkylester hydrolysiert.

In der Folgestufe erfolgt die Umesterung des Alkylesters mit einem Benzylalkohol der allgemeinen Formel



20 worin R<sub>1</sub> = H oder eine Alkoxygruppe eine Nitrogruppe oder Halogen bedeutet, in Gegenwart eines Katalysators zu einem (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester der allgemeinen Formel



30

worin R<sub>1</sub> die genannte Bedeutung hat.

Diese Verbindungen sind bisher nicht beschrieben.

Die Umesterung wird vorzugsweise mit Benzylalkohol in Gegenwart einer Base als Katalysator durchgeführt. Geeignete Basen sind die Cyanide wie z.B. Kaliumcyanid, Alkoholate wie z.B. Natriummethylat oder Kalium-tert.butylat, oder tertiäre Amine wie z.B. Triethylamin oder N,N-Dimethylaminopyridin.

Der Katalyt gelangt zweckmässig in Mengen zwischen 0.01 und 10 mol%, vorzugsweise zwischen 0.2 und 3 mol% zum Einsatz.

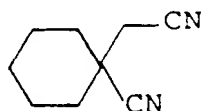
Vorteilhaft wird in Gegenwart eines aprotischen Lösungsmittels, wie Diethylether oder Tetrahydrofuran, oder eines aromatischen oder aliphatischen Kohlenwasserstoffs, wie Toluol oder Hexan, gearbeitet.

Die Reaktionstemperatur für die Umesterung liegt zweckmässig zwischen 0 °C und der Siedetemperatur des eingesetzten Benzylalkohols.

Das Reaktionsprodukt wird zweckmässig isoliert und durch Destillation gereinigt.

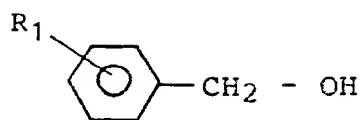
Gemäss Patentanspruch 2 besteht alternativ die Möglichkeit, den (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester durch Alkoholyse von (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril der allgemeinen Formel

VI



55

mit einem Benzylalkohol der allgemeinen Formel



IV

5

worin  $R_1$  = H oder eine Alkoxygruppe, eine Nitrogruppe oder Halogen bedeutet, vorzugsweise mit Benzylalkohol, in Gegenwart einer Mineralsäure aus der Reihe Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff oder wasserfreie Schwefelsäure herzustellen.

Sowohl der Benzylalkohol als auch die Mineralsäure werden zweckmässig in Mengen von 1 bis 100 Äquivalenten, bezogen auf das Nitril, eingesetzt.

Die Reaktionstemperatur liegt zweckmässig zwischen  $-20$  und  $50^\circ\text{C}$ , der Druck zwischen 1 und 10 bar. Gegebenenfalls kann zum Alkohol als Reaktand ein zusätzliches aprotisches Lösungsmittel, wie z.B. ein aliphatischer oder aromatischer Kohlenwasserstoff, ein Ether, Ester, oder ein halogener Kohlenwasserstoff eingesetzt werden.

Das bei der Alkoholyse auftretende Zwischenprodukt (Imidat) wird nicht isoliert, sondern direkt mit Wasser, vorzugsweise im Ueberschuss, bei Temperaturen zwischen  $-20$  bis  $100^\circ\text{C}$  zum (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester hydrolysiert.

In der letzten Stufe erfolgt die katalytische Hydrierung des Benzylesters mit Wasserstoff zum gewünschten Endprodukt, der 1-(Aminomethyl)cyclohexanessigsäure.

Als Hydrierkatalysator können Edelmetallkatalysatoren, wie Platin-, Palladium-, Rhodium-, Rutheniumkatalysatoren, gegebenenfalls aufgebracht auf inerten Trägermaterialien wie z.B. Aktivkohle oder Aluminiumoxid, oder Raney-Katalysatoren wie z.B. Raney-Nickel oder Raney-Cobalt-Katalysatoren, oder (Edel) Metalloxiden wie z.B. Nickeloxid oder Platinoxid verwendet werden.

Zweckmässig bewegt sich die Menge Katalysator zwischen 1 und 50 Gew.%, bezogen auf den eingesetzten Benzylester.

Vorteilhaft wird in Gegenwart eines geeigneten Lösungsmittels, wie eines niederen Alkohols, z.B. Ethanol, Methanol, einer Carbonsäure, z.B. Essigsäure, eines Esters, z.B. Ethylacetat, oder eines Ethers oder Alkohols in Verbindung mit Ammoniak, hydriert.

Der Druck bewegt sich zweckmässig im Bereich von 1 bis 100 bar, vorzugsweise zwischen 2 und 10 bar, die Temperatur zwischen  $0$  und  $100^\circ\text{C}$ . Die optimale Temperatur ist weitgehend abhängig vom eingesetzten Katalysator.

Das gewünschte Endprodukt fällt bereits in hoher Reinheit an, kann aber gegebenenfalls durch Umkristallisation weiter gereinigt werden.

#### Beispiel 1

#### Herstellung von (1-Cyanocyclohexyl)essigsäureethylester

40

26,9 g (100 mol) (1-Cyanocyclohexyl)malonsäurediethylester, 4,3 g (100 mol) Lithiumchlorid und 3,6 g (200 mol) Wasser wurden in 300 ml Dimethylsulfoxid während 22 h auf  $150^\circ\text{C}$  erhitzt. Anschliessend wurde abgekühlt, mit 700 ml Wasser vermischt und mit 1000 ml Pentan extrahiert.

Durch Destillation der organischen Phase erhielt man 14,4 g (1-Cyanocyclohexyl)essigsäureethylester. Ausbeute: 74%, bezogen auf eingesetzten (1-Cyanocyclohexyl) malonsäurediethylester.

45

Sdp.:  $125-130^\circ\text{C}/2-4\text{ mbar}$

50

Elementaranalyse für $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_2(195,3)$ :			
ber.	C 67,7%	H 8,8%	N 7,2%
gef.	C 67,7%	H 8,7%	N 7,0%

55

$^1\text{H-NMR}$ : (DMSO- $\text{D}_6$ , 300 MHz)  $\delta$   
 1,20 (t, 3H)  
 1,10-1,25 (m, 1H)  
 1,34-1,56 (m, 4H)

1,61-1,77 (m, 3H)  
 1,93-2,03 (m, 2H)  
 2,69 (s, 2H)  
 4,11 (q, 2H)

5

## Beispiel 2

### Herstellung von (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester

10 401 mg (2 mmol) (1-Cyanocyclohexyl)essigsäureethylester, 1,09 g (10 mmol) Benzylalkohol und 6 mg (0,1 mmol) Kaliumcyanid wurden in 5 ml Toluol während 24 h zum Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde die Lösung mit 25 ml Wasser gewaschen, vom Lösungsmittel befreit und am Hochvakuum destilliert. Man erhielt 350 mg (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester. Ausbeute: 68%, bezogen auf eingesetzten (1-Cyanocyclohexyl)essigsäureethylester.

15 Sdp.: 148-152 °C/0,1-0,2 mbar

20

Elementaranalyse für C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (257,3):			
ber.	C 74,7%	H 7,4%	5,4%
gef.	C 74,9%	H 7,4%	5,5%

25 <sup>1</sup>H-NMR: (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ  
 1,13-1,27 (m, 1H)  
 1,28-1,42 (m, 2H)  
 1,59-1,80 (m, 5H)  
 2,04-2,12 (m, 2H)  
 2,59 (s, 2H)  
 30 5,12 (s, 2H)  
 7,30-7,41 (m, 5H)

## Beispiel 3

### Herstellung von 1-(Aminomethyl)cyclohexanessigsäure

1,0 g (3,8 mmol) (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester wurde in 20 ml Methanol gelöst, mit 0,2 g Rh/C 5% versetzt und bei 10 bar Wasserstoffdruck hydriert. Nach 23 h bei Raumtemperatur wurde die Suspension filtriert, das Filtrat auf 3 ml eingengt, mit 25 ml Ethanol versetzt, auf 4 ml aufkonzentriert und kühlgestellt. Das ausgefallene Produkt wurde abfiltriert, mit Ethanol gewaschen und getrocknet. Man erhielt 0,18 g Gabapentin.

Ausbeute: 27%, bezogen auf eingesetzten (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester.

Smp.: 148-151 °C

45 <sup>1</sup>H-NMR: (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz) δ  
 1,30-1,67 (m, 10H)  
 2,47 (s, 2H)  
 2,89 (s, 2H)

## Beispiel 4

### Herstellung von (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester aus (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril

55 1,52 g (10 mmol) (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril und 13,1 g (120 mmol) Benzylalkohol wurden in 20 ml Toluol bei 0 °C mit HCl-Gas gesättigt. Nach 22 h wurde mit 25 ml Wasser und 100 ml Diethylether versetzt, 30 min gut gerührt und filtriert. Die organische Phase wurde abgetrennt und eingengt. Man erhielt 13 g Produkt, das gemäss Gaschromatographie 2,22% (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester enthielt. Ausbeute: 11%, bezogen auf eingesetztes (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril.

## Beispiel 5

## Herstellung von (1-Cyanocyclohexyl)essigsäureethylester aus (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril

- 5 (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril (7,60 g, 50 mmol) wurden in 30 ml Ethanol suspendiert und im Autoklav bei 0 °C mit HCl-Gas gesättigt (3 bar). Nach 22 Stunden wurde entspannt, 30 Min. evakuiert (18 mbar), mit 150 ml Wasser vermischt und 3 Stunden bei 10 °C gerührt. Anschliessend wurde am Rotationsverdampfer auf 168 g aufkonzentriert und mit 50 ml Ethylacetat extrahiert. Aus der organischen Phase liessen sich mittels Destillation 4,04 g (1-Cyanocyclohexyl)essigsäureethylester isolieren.
- 10 Ausbeute: 41% (bezogen auf eingesetztes (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril)

## Ansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 1-(Aminomethyl)cyclohexanessigsäure der Formel
- 15



20

dadurch gekennzeichnet, dass in der ersten Stufe ein (1-Cyanocyclohexyl)malonsäuredialkylester der allgemeinen Formel

25



30

worin R = Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen bedeutet, zum entsprechenden (1-Cyanocyclohexyl)-essigsäurealkylester der allgemeinen Formel

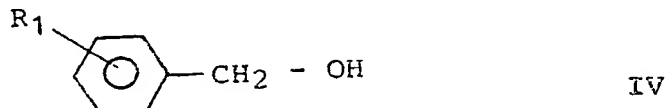
35



40

worin R die genannte Bedeutung hat, decarboxyliert wird, weiter in der zweiten Stufe mit einem Benzylalkohol der allgemeinen Formel

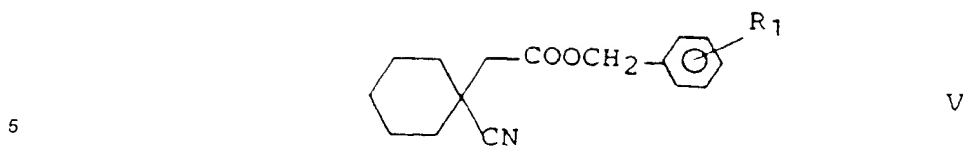
45



50

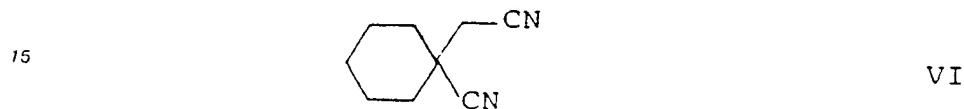
worin R<sub>1</sub> = H, eine Alkoxygruppe, eine Nitrogruppe oder Halogen bedeutet, in Gegenwart eines basischen Katalysators zu einem (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester der allgemeinen Formel

55

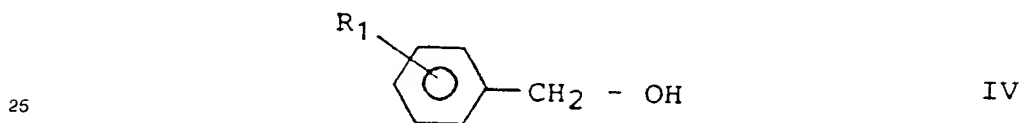


worin  $R_1$  die genannte Bedeutung hat, umgeestert wird und schliesslich in Gegenwart eines Hydrierkatalysators mit Wasserstoff zum Endprodukt hydriert wird.

- 10 2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der (1-Cyanocyclohexyl)-essigsäurebenzylester durch Umsetzung von (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril der Formel

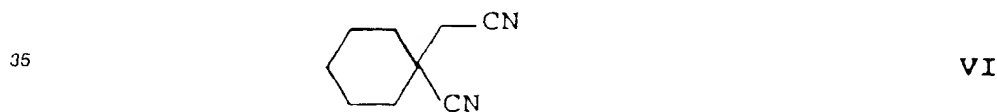


mit einem Benzylalkohol der allgemeinen Formel



worin  $R_1$  die genannte Bedeutung hat, in Gegenwart einer Mineralsäure und durch anschliessende Hydrolyse mit Wasser gewonnen wird.

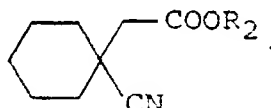
- 30 3. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der (1-Cyanocyclohexyl)-essigsäurealkylester durch Umsetzung von (1-Cyanocyclohexyl)acetonitril der Formel



mit einem niederen aliphatischen Alkohol in Gegenwart einer Mineralsäure und anschliessender Hydrolyse mit Wasser gewonnen wird.

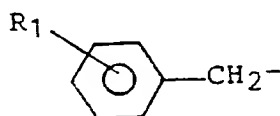
- 40 4. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Decarbalkoxylierung bei Temperaturen zwischen 100 und 250 °C in Gegenwart von Borsäureanhydrid oder dipolar aprotischen Lösungsmitteln in Verbindung mit Wasser durchgeführt wird.
5. Verfahren nach Patentanspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass in Gegenwart von Alkali- oder Erdalkalisalzen gearbeitet wird.
- 45 6. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als basischer Katalysator für die Umesterung ein Alkalicyanid, ein Alkalialkoholat oder ein tertiäres Amin in einer Menge von 0.01 bis 10 mol% verwendet wird.
7. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Umesterung in Gegenwart eines Lösungsmittels bei Temperaturen zwischen 0 °C und der Siedetemperatur des eingesetzten Benzylalkohols durchgeführt wird.
- 50 8. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Hydrierkatalysator ein Platin-, Palladium-, Ruthenium-, Rhodiumkatalysator, gegebenenfalls aufgebracht auf einen inerten Träger, ein Raney-Katalysator oder ein Metalloxidkatalysator eingesetzt wird.
9. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Katalysator in Mengen von 1 bis 50 Gew.%, bezogen auf den (1-Cyanocyclohexyl)essigsäurebenzylester verwendet wird.
10. Verfahren nach Patentanspruch 1, 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrierung bei einem Druck zwischen 1 und 100 bar und bei Temperaturen zwischen 0 und 100 °C durchgeführt wird.

11. Verfahren nach Patentanspruch 1,8,9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrierung in Gegenwart eines Lösungsmittels durchgeführt wird.
12. Verfahren nach Patentanspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass als Mineralsäure Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff oder wasserfreie Schwefelsäure verwendet wird.
13. Verfahren nach Patentansprüchen 2 oder 12, dadurch gekennzeichnet, dass bei einem Druck zwischen 1 und 10 bar und bei Temperaturen zwischen -20 und 50 °C gearbeitet wird.
14. Verfahren nach Patentanspruch 2, 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass in Gegenwart eines Lösungsmittels gearbeitet wird.
15. Verfahren nach Patentanspruch 2,12,13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrolyse mit Wasser bei Temperaturen zwischen -20 und 100 °C erfolgt.
16. Verfahren nach Patentanspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass als Mineralsäure Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff oder wasserfreie Schwefelsäure verwendet wird.
17. Verfahren nach Patentansprüchen 3 oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass bei einem Druck zwischen 1 und 10 bar und bei Temperaturen zwischen -20 und 50 °C gearbeitet wird.
18. Verfahren nach Patentansprüchen 3, 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, dass als niedriger aliphatischer Alkohol Methanol oder Ethanol eingesetzt wird.
19. Verfahren nach Patentanspruch 3, 16, 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, dass in Gegenwart eines Lösungsmittels gearbeitet wird.
20. Verfahren nach Patentanspruch 3,16,17,18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrolyse mit Wasser bei Temperaturen zwischen -20 und 100 °C erfolgt.
21. (1-Cyanocyclohexyl)essigsäureester der allgemeinen Formel



VII

worin R<sub>2</sub> = Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen oder ein Benzylrest der allgemeinen Formel



VIII

worin R<sub>1</sub> = H, eine Alkoxygruppe, eine Nitrogruppe oder Halogen bedeutet.





Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 90121827.1

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.)
P, A	EP - A1 - 0 358 092 (LONZA AG) * Beispiel 11; Ansprüche 6, 12 *	1, 21	C 07 C 229/28 C 07 C 227/00 C 07 C 255/46
D, A	DRUGS OF THE FUTURE, Band IX, Nr. 6, 1984 "Gabapentin" Seiten 418, 419 * Fig. 1 *	1	
A	DE - A - 2 044 216 (DAIICHI SEIYAKU) * Anspruch *	21	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.)
			C 07 C 229/00 C 07 C 227/00 C 07 C 255/00
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort WIEN		Abschlußdatum der Recherche 17-01-1991	Prüfer KÖRBER
<b>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN</b>			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet		E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist	
Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie		D : in der Anmeldung angeführtes Dokument	
A : technologischer Hintergrund		L : aus andern Gründen angeführtes Dokument	
O : mündliche Offenbarung			
P : Zwischenliteratur		& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze			

